Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg.
(Vorstand: Professor Dr. E. Magnus-Alsleben.)

Lane Medical Library

Über die Wirkung des Sympathicus auf die Reduktionsfähigkeit der Muskeln für Di-Nitrobenzol.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Chungyue Chue
aus Kashing (China).

Würzburg.
1928.

Meiner inniggeliebten Mutter!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/uberdiewirkungde0000chun

Die Durchſchneidung der Rami communicantes bewirkt, wie *P. Hoffmann* und *Magnus-Alsleben*[1])[2]) fanden, in den zugehörigen Muskeln eine ſtärkere Vitalfärbbarkeit als in normalen Muskeln. Dieſe erhöhte Färbbarkeit iſt in erſter Linie auf eine Erweiterung der Gefäße, insbeſondere auch der Kapillaren der Muskeln und auf eine erhöhte Durchläſſigkeit der Kapillaren zurückzuführen. Hierauf haben bereits *P. Hoffmann* und *Magnus-Alsleben* in ihrer erſten Mitteilung hingewieſen; den ſicheren Nachweis für die Richtigkeit dieſer Deutung erbrachten Verſuche von *Gabbe*[3].

Es wurde indes bereits von *P. Hoffmann* und *Magnus-Alsleben* darauf hingewieſen, daß an der ſtärkeren Vitalfärbbarkeit der Muskeln nach Sympathicusausſchaltung auch ein verändertes Reduktionsvermögen der Muskeln beteiligt ſein könnte, insbeſondere bei leicht reduzierbarem Farbſtoff wie Methylenblau. *v. Möllendorf*[4])[5]) glaubte dieſer Deutung den Vorrang geben zu müſſen und berichtete zur Stütze ſeiner Anſicht über einige Verſuche betreffend die Reduktionsfähigkeit der Muskeln für Di-Nitrobenzol. Er fand dabei eine Herabſetzung der Reduktionsfähigkeit derjenigen Muskeln, deren Rami communicantes vorher durchſchnitten waren. Quantitativ wurde der Unterſchied der Reduktionsfähigkeit der Muskeln nicht gemeſſen. Dieſer Befund wurde von *Schultze*[6] mit der Methylenblaumethode von *Thunberg* beſtätigt. Kürzlich unterſuchte *Gabbe*[7] den Einfluß der Durchſchneidung der Rami communicantes auf den Sauerſtoffverbrauch des Muskels; er fand aber keineswegs regelmäßig eine Herabſetzung des Sauerſtoffverbrauchs nach der Nervendurchſchneidung. Unter beſtimmten Bedingungen, auf die nachher eingegangen werden wird, fand *Gabbe* ſogar eine beträchtliche Steigerung des Sauerſtoffverbrauches. Hieraus ergibt ſich, daß die Befunde *v. Möllendorfs* für die Frage des Einfluſſes der ſympathiſchen Nerven auf die Gewebsatmung der Muskeln nicht verallgemeinert werden dürfen.

Bei unſeren Arbeiten ergab ſich folgende Frage: Wie groß iſt eigentlich die Verminderung der Reduktionsfähigkeit der Muskeln nach Sympathicusausſchaltung im Vergleich zu normalen Muskeln, und kann dieſe Verminderung der Reduktionsfähigkeit der Muskeln mit Di-Nitrobenzol unter beſtimmten Bedingungen auch bei vorausgehender Durchſchneidung der Rami communicantes in eine Steigerung der Reduktionsfähigkeit bei Vergleich mit den Muskeln der normalen Seite umgewandelt werden?

Dieſe beiden Fragen wurden in den folgenden Verſuchen geprüft.

1. Versuchsreihe.

Methodiſches: Zu den Verſuchen wurden ausſchließlich Esculenten beiderlei Geſchlechts ſowohl Sommer- wie auch Winterfröſche verwendet. Zunächſt wurde an normalen nicht operierten Fröſchen die Reduktionsfähigkeit der Muskeln der linken und der rechten Seite der hinteren Extremitäten verglichen.

Es wurden die Fröſche dekapitiert und enthäutet. Die Muskeln der hinteren Extremitäten der linken und der rechten Seite wurden unter möglichſter Entfernung der Blutgefäße, weil das in dieſen vorhandene und zurückbleibende Blut bei der Colorimetrie höhere Werte vortäuſchen kann, abgeſchnitten. Von dieſen abgeſchnittenen Muskeln wurden 2 gr von der linken und 2 gr von der rechten Seite abgewogen, dann mit einer Schere ſo zerkleinert, daß die einzelnen Teilchen der Muskeln nicht mehr als 1 mm Durchmeſſer aufwieſen. Die abgewogenen Muskulaturen wurden in ein Reagenzglas mit 0,7%iger Kochſalzlöſung gebracht und mit 0,2 gr M-Di-Nitrobenzolkriſtallen (Merk, Darmſtadt) verſetzt und dann dicht verkorkt. Die Gläſer wurden 16 bis 35 Stunden, nur ein Mal bis 50 Stunden unter öfterem Umſchütteln aufbewahrt. Die gelbe Farbe der Muskelſuspenſion trat gewöhnlich in einer Stunde auf und erlangte bei 16 bezw. 50 Stunden ihren höchſten Grad, welcher individuell ſehr verſchieden war. Die Flüſſigkeit wurde dann von dem Gewebe abgegoſſen und entweder zentrifugiert oder durch gehärtete Filter filtriert bezw. beides zuſammen.

Die colorimetriſche Beſtimmung geſchah mit dem Colorimeter von *Authenrith*.

Als einheitliche Keilfüllung wurde eine geſättigte γ-Di-Nitrophenollöſung mit dreifacher Verdünnung mit $^{10}/_{n}$ Natronlauge angewandt.

Zur Aufſtellung der Eichungstabelle wurde die Keilflüſſigkeit in verſchiedenen genau hergeſtellten Verdünnungen in den Colorimetertrog gefüllt und der Keil auf gleiche Farbſtärke eingeſtellt. Die graphiſche Darſtellung der Befunde ermöglicht in bekannter Weiſe die Angabe der Farbſtärke einer Verſuchsflüſſigkeit in Prozent des Farbegrades der Keilflüſſigkeit. Dieſe Prozentzahlen ſind in den untenſtehenden Tabellen als Ergebnis der einzelnen Beſtimmung des Reduktionsvermögens der Muskeln aufgeführt.

Die ſo gewonnenen Zahlen ſtellten alſo das Maß dar für die Intenſität der Reduktionsfähigkeit der einzelnen Muskelproben.

Bei den erſten Verſuchen wurden die Farblöſungen der Verſuche noch nicht mit einer Standard-Löſung verglichen, ſondern die Farblöſung der Muskeln der linken und rechten Seite lediglich miteinander verglichen in den Trögen eines *Dubosq*-Colorimeters. Daher fehlen bei dieſen Verſuchen in den Tabellen die Zahlen für die Einzelproben von Muskeln.

Die Unterſuchungen an 26 normalen Fröſchen geben die Tabellen I und II wieder.

In dieſen ſind die Verſuche in der Reihenfolge angeordnet, daß zuerſt diejenigen ſtehen, bei denen das Reduktionsvermögen links gegenüber rechts vermindert war, zuletzt diejenigen, bei denen es links gegenüber rechts vermehrt war.

Tabelle I.

Verſuche an normalen Fröſchen.

Nr.	Geſchlecht	Atmungsdauer in Stunden	Reduktionsſtärke *			Verſuche vorgenommen im Monat
			l.	r.	Unterſchied l : r in %	
1	♀	35	56,5	65	— 13,1	I. 28
2**	♂	19	—	—	— 6,9	XI. 27
3	♂	35	56,5	62,5	— 4	III. 28
4**	♀	17	—	—	— 3,9	XI. 27
5	♀	35	59,5	59	+ 0,8	I. 28
6**	♂	50	—	—	+ 2,5	X. 27
7	♀	30	49	47,5	+ 3,1	I. 28
8	♀	16	29,5	28	+ 3,5	III. 28
9	♂	19	80	77,2	+ 3,6	X. 27
10	♂	32	64,5	62	+ 4	III. 28
11	♀	23	74,3	68,5	+ 8,5	XI. 27
12	♂	30	14,6	13,4	+ 8,9	III. 28
13	♂	22	89,7	80,7	+ 11,1	X. 27
14	♀	30	49	44	+ 11,5	I. 28
15	♂	22	69,2	61,7	+ 12,1	X. 27
16	♂	32	63,5	56,5	+ 12,4	III. 28
17**	♂	18	—	—	+ 12,5	XI. 27
18	♂	30	62,5	55	+ 13,6	III. 28
19**	♀	16½	—	—	+ 14,4	XI. 27
20	♀	18	63,7	54,8	+ 16,2	X. 27
Mittel			58,84	55,7	5,54	

*) Die Zahlen geben die Farbſtärke (entſprechend dem Reduktionsvermögen) an, in Prozent der Standard-Farblöſung.

**) Die Farblöſungen der Muskeln des betreffenden Froſches wurden links und rechts direkt miteinander verglichen mittels eines Dubosq-Colorimeters.

Es wurden *zuerſt* die Muskeln des *rechten, dann* die des *linken* Beines zerſchnitten.

Tabelle II.

Verſuche an normalen Fröſchen.

Nr.	Geſchlecht	Atmungsdauer in Stunden	Reduktionsſtärke* l.	r.	Unterſchied l : r in %	Verſuche vorgenommen im Monat
21	♀	19	—	—	— 14,8	XII. 27
22	♀	17	—	—	— 7,6	XII. 27
23	♀	18	—	—	— 6,5	XII. 27
24	♂	17	—	—	— 6,2	XII. 27
25	♀	18½	—	—	+ 0,7	XII. 27
26	♂	17½	—	—	+ 0,8	XII. 27
Mittel			—	—	— 5,6	

*) Die Farblöſungen der Muskeln wurden links und rechts direkt miteinander verglichen mittels eines Dubosq-Colorimeters.

Es wurden die Muskeln *zuerſt* des *linken, dann* die des *rechten* Beines zerſchnitten.

Bei dieſen Verſuchen wurden zunächſt regelmäßig die Muskeln der rechten Seite zuerſt zerſchnitten, dann erſt die der linken. Das Zerſchneiden der Muskeln beider Seiten beanſpruchte zuſammen circa 15 Minuten (Tabelle I). Bei 6 weiteren Fröſchen wurden die Muskeln zuerſt der linken Seite, dann der rechten zerſchnitten (Tabelle II).

In 10 Verſuchen betrugen die Unterſchiede der Reduktion beider Seiten eines Tieres weniger als 5%. In 6 weiteren Verſuchen fanden ſich Unterſchiede innerhalb von 9%, und in übrigen 10 Verſuchen war die Differenz bis 16,2%. Als Mittel ſämtlicher normalen Verſuche war ein Unterſchied von 2,97% zwiſchen beiden Seiten vorhanden, indem das Mittel der erſten Verſuchsſerie (Tabelle I) + 5,54% und das Mittel der zweiten Serie — 5,6% betrug.

Das Mittel ſämtlicher Verſuche ergibt alſo eine ſehr gute Uebereinſtimmung in dem Reduktionsvermögen der beiden Seiten. Auffällig iſt aber immerhin, daß die mittlere Farbſtärke auf der einen Seite bei den Verſuchen Nr. 1—20 und Nr. 21—26 etwas abweicht, ſofern man die Zahl der Verſuche zur Berückſichtigung dieſer Abweichungen als hinreichend anſehen will.

Es ſcheint demnach, daß die Reihenfolge, in der die Muskeln zerſchnitten wurden, nicht gleichgültig iſt für den Ausfall des Verſuches, indem durchſchnittlich die zuerſt zerſchnittenen Muskulaturen etwas ſchwächere Reduktion haben als die zuletzt zerſchnittenen.

Dies ist daher bei dem Ausfall der folgenden Versuche an operierten Tieren mit und ohne Caseosan-Injektionen zu berücksichtigen.

Ferner zeigten diese Versuche an normalen Fröschen, daß im einzelnen Versuch nicht unbeträchtliche Abweichungen in der Atmung der Muskeln der beiden Seiten vorkommen können; erst bei genügender Anzahl der Versuche gleichen sich die Unterschiede aus.

Als Ursache der gefundenen Differenzen im einzelnen Versuch vermutete ich, daß die Extremitäten des betreffenden Tieres kurz vor der Tötung verschieden stark bewegt worden waren, so daß der Sauerstoffverbrauch durch verschiedene Beanspruchungen verschieden groß war. Es wurde versucht, diese Differenz dadurch auszuschalten, daß die Frösche einige Stunden, bevor sie getötet wurden, im Eisschrank gehalten wurden. Diese vorbehandelten Frösche zeigten indes dieselbe Differenz wie die Frösche, die Zimmertemperatur hatten.

2. Versuchsreihe.

In den nächſten Verſuchen wurden die Fröſche in der Weiſe operiert, daß bei den männlichen Tieren die Rami communicantes vom VII. bis X. Segment auf der linken Seite durchgeſchnitten wurden nach der Methode von *Hoffmann* und *Magnus-Alsleben* (vgl. auch *Büttner*[8]). Bei weiblichen Tieren wurde der Plexus lumbalis vom Rücken aus durchgeſchnitten. Tabelle III und IV zeigen die Ergebniſſe.

Tabelle III.

Verſuche an operierten Fröſchen.

Nr.	Geſchlecht	Behandlungen: von Oper. bis Tötung in Stunden	Behandlungen: Atmungsdauer in Stunden	Reduktionsstärke*: l.	Reduktionsstärke*: r.	Reduktionsstärke*: Unterſchied l : r in %	Verſuche vorgenommen im Monat
27	♂	48	28	33,8	46	— 20	I. 28
28**	♂	24	22	—	—	— 20	XI. 27
29	♀	48	30	40,2	50	— 19,6	I. 28
30**	♂	24	17	—	—	— 15,3	XI. 27
31	♀	24	35	57	67	— 15	I. 28
32	♂	24	35	38,5	45	— 14,4	I. 28
33	♂	20	30	34,4	40	— 14,1	II. 28
34	♂	24	32	48,4	55	— 12	I. 28
35	♀	48	32	40,3	45	— 10,6	I. 28
36	♂	24	32	54	60	— 10	I. 28
37**	♀	24	22 1/2	—	—	— 9,3	XI. 27
38	♀	48	35	62	66	— 6	I. 28
39**	♀	24	17	—	—	— 4,6	XI. 27
40**	♂	24	17	—	—	— 2,9	XI. 27
41**	♂	24	38	—	—	— 2	XI. 27
42**	♂	72	17	—	—	— 0,8	XI. 27
43**	♂	24	22	—	—	+ 2	XI. 27
44	♂	26	25	65	63,5	+ 2,4	II. 28
45**	♀	24	28	—	—	+ 9,4	XI. 27
46**	♀	72	17	—	—	+ 12,6	XI. 27
Mittel				47,36	53,7	— 7,51	

*) Bedeutung der Zahlen wie in Tabelle I.

**) Die Farblöſungen der Muskeln des betreffenden Froſches wurden links und rechts direkt miteinander verglichen mittels eines Dubosq-Colorimeters.

Es wurden die Muskeln *zuerſt* der *rechten, dann* die der *linken,* hinteren Extremität zerſchnitten.

Tabelle IV.

Verſuche an operierten Fröſchen.

Nr.	Geſchlecht	Behandlungen: von Oper. bis Tötung in Stunden	Behandlungen: Atmungsdauer in Stunden	Reduktionsstärke*: l.	Reduktionsstärke*: r.	Reduktionsstärke*: Unterſchied l : r in %	Verſuche vorgenommen im Monat
47	♀	25	18	—	—	— 19,3	XII. 27
48	♀	26	18	—	—	— 12,8	XII. 27
49	♀	28	18½	—	—	— 12,4	XII. 27
50	♀	27	18	—	—	— 7,9	XII. 27
51	♂	24	19	—	—	— 6,2	XII. 27
52	♂	24	19	—	—	— 6,2	XII. 27
Mittel:						— 10,8	

*) Die Farblöſungen der Muskeln wurden links und rechts direkt miteinander verglichen mittels eines Dubosq-Colorimeters.

Es wurden die Muskeln *zuerſt* des *linken, dann* die des *rechten* Beines zerſchnitten.

Die Verſuche an operierten Fröſchen wurden ebenfalls wie bei normalen Verſuchen in zwei Serien angeſtellt. In der erſten Serie wurden die Muskeln der rechten Seite zuerſt zerſchnitten, dann erſt die der linken (Tabelle III). In der anderen Verſuchsſerie war die Reihenfolge des Zerſchneidens der Muskeln beider Seiten umgekehrt (Tabelle IV).

Die Unterſuchungen zeitigten nun folgendes Reſultat: In der erſten Verſuchsſerie findet man bei 16 Tieren eine Verminderung der Atmung auf der linken, operierten Seite, und zwar gegenüber der rechten, normalen Seite bei 8 Verſuchen bis zu 10% und bei den anderen 8 bis zu 20%. Nur bei 4 Fröſchen fand ſich eine ſtärkere Reduktion trotz der Denervierung auf der linken Seite bis zu 12,6%. Im Mittel dieſer 20 Verſuche war die Reduktionsfähigkeit auf der linken Seite um 7,51% gegen rechts herabgeſetzt. In der zweiten Verſuchsſerie iſt die Herabſetzung der Atmung durchweg auf der linken Seite vorhanden, und zwar um 6,2% bis 19,3%. Das Mittel betrug — 10,8%. Demnach beträgt der Unterſchied in der Reduktionsfähigkeit der beiden Seiten im Mittel bei ſämtlichen 26 Verſuchen 8,27% zu ungunſten der operierten Seite.

Dieſe Zahl gibt aber noch nicht genau an, in welchem Grade die Nervendurchſchneidung das Reduktionsvermögen beeinflußt, da ja in den Verſuchen an normalen Tieren bald die eine bald die

andere Seite etwas ſtärker reduzierte, je nach der Reihenfolge des Zerſchneidens. Berückſichtigt man dieſes Verhalten und vergleicht die Verſuche mit jeweils gleicher Technik: Tabelle I und III bezw. II und IV, ſo läßt ſich die wirkliche Aenderung des Reduktionsvermögens nach folgender Formel berechnen:

$$\frac{(5{,}54 + 7{,}51) \cdot 40 + (5{,}6 + 10{,}8) \cdot 12}{52} = 11{,}24$$

Es iſt alſo die Reduktionsfähigkeit der Muskeln der operierten Seite gegenüber den normalen Muskeln um 11,24% herabgeſetzt.

Dieſe Befunde beſtätigen die Angabe *v. Möllendorfs*, daß die Atmung der Muskeln nach Maßgabe des Reduktionsvermögens auf der operierten Seite ſchwächer iſt als diejenige auf der normalen Seite. Die Herabſetzung iſt jedoch ziemlich gering.

Ein Unterſchied zwiſchen Durchſchneidung des Plexus lumbalis bei Weibchen und Durchſchneidung der Rami communicantes bei Männchen iſt in den Verſuchen der Tabellen nicht erkennbar. Ebenſo läßt ſich kein Zuſammenhang zwiſchen der Zeit, die von der Operation bis zur Tötung verging, aus dem Ergebnis der Verſuche herausleſen.

v. Möllendorf faßte dieſe Verminderung des Reduktionsvermögens nach Durchſchneidung der Rami communicantes auf als Zeichen einer Zellſchädigung, die er aus der Art der Ablagerung von vital injizierten Farbſtoffen in den Muskelzellen ableitete. Es muß aber wohl noch als fraglich bezeichnet werden, ob es berechtigt iſt, ſo ohne weiteres aus hiſtologiſchen Bildern eine Deutung der Unterſchiede zu verſuchen. Die in der Einleitung bereits erwähnten Verſuche von *Gabbe* zeigten, daß unter beſtimmten Bedingungen die Muskeln nach Durchſchneidung ihrer Rami communicantes auch eine Steigerung des Sauerſtoffverbrauches gegenüber den normalen Muskeln aufweiſen können. Dieſer Befund zeigt, daß die „Zellſchädigung“ im Sinne *v. Möllendorfs* nicht immer einhergeht mit einem Unvermögen der Muskeln, ihre Atmung auf derſelben Höhe zu halten wie die normalen Muskeln. *Gabbe*[9] beobachtete dieſe Steigerung der Atmung der Muskeln der operierten Seite teils an ruhenden Muskeln nach Injektionen der Fröſche mit Harnſtoff, teils an Muskeln, die längere Zeit elektriſch gereizt waren und ſich in der Erholungsphaſe befanden. Ich habe mich nun bemüht, eine Verſuchsanordnung zu treffen, die zur Folge haben könnte, daß die ruhenden Muskeln auf der operierten Seite ebenfalls ein erhöhtes Reduktionsvermögen aufweiſen gegenüber den normalen Muskeln. Bei den Verſuchen von *Gabbe*[7] mit Harnſtoff-Injektionen wurde die Atmung der Muskeln bereits kurze Zeit nach der Injektion unterſucht. Die Deutung der Verſuche hat daher zu berückſichtigen, daß infolge der erhöhten Durchblutung in den Muskeln der operierten Seite der Harnſtoff in größerer Menge bezw. früher in die Muskeln dieſer Seite eindringen kann und daher ſtärker auf die Atmung

wirken könnte als in den normalen Muskeln. Es ſchien mir daher erwünſcht, an Stelle des Harnſtoffs einen Stoff zu wählen, der ebenfalls die Atmung bezw. Reduktionsfähigkeit der Muskeln beeinflußt, deſſen Wirkung ſich aber auf längere Zeit erſtreckt (mehrere Tage), ſo daß ein früheres und ſtärkeres Eindringen des injizierten Stoffes eine nennenswerte Rolle nicht ſpielen dürfte. Hierzu ſchien die Injektion von artfremdem Eiweiß (Caſeoſan) geeignet zu ſein, mit dem die dritte Verſuchsreihe angeſtellt wurde.

3. Versuchsreihe.

In den folgenden Tabellen sind die Versuche wiedergegeben, welche mit Caseosan-Injektionen an operierten Fröschen angestellt wurden Das Caseosan (Heyden, Dresden) wurde den Fröschen 24—30 Stunden nach der Operation in den Kehllymphsack injiziert; nach weiteren 20—28 Stunden wurden die Tiere getötet und die Muskeln der beiden hinteren Extremitäten sogleich zur Untersuchung entnommen. Das Caseosan wurde in 4 Gabengrößen injiziert. In der Tabelle V sind die Versuche mit den kleinen Dosen — 0,02 bezw. 0,1 pro 30 gr Froschgewicht — und in der Tabelle VI die mit den größeren Dosen — 0,5 bezw. 1,0 pro 30 gr Froschgewicht — zusammengestellt.

Tabelle V.

Versuche an Caseosan-Fröschen (kleine Gabengröße).

Nr.	Geschlecht	Gewicht in gr.	Behandlungen: Caseosan in ccm pro 30 gr. Froschgewicht	Behandlungen: von Oper. bis Tötung in Stunden	Behandlungen: von Injekt. bis Tötung in Stunden	Behandlungen: Atmungsdauer in Stunden	Reduktionsstärke*: l.	Reduktionsstärke*: r.	Reduktionsstärke*: Unterschied l:r in %	Versuche vorgenommen im Monat
53	♂	70	0,1	50	20	35	56	65	— 13,8	II. 28
54	♂	18	0,02	52	25	36	55	62,6	— 12,1	III. 28
55	♀	18	0,1	50	26	35	46,5	49	— 5,1	II. 28
56	♀	22	0,02	52	27	36	21	22	— 4,5	III. 28
57	♂	27	0,1	50	26	30	51,5	50	+ 3	II. 28
58	♀	26	0,1	50	26	30	60,5	57,7	+ 4,9	II. 28
59	♂	28	0,1	50	20	30	47	43,5	+ 8	II. 28
60	♀	80	0,1	45	20	35	65,5	60,5	+ 8,3	II. 28
61	♀	23	0,1	50	20	30	58,5	50	+ 17	II. 28
62	♂	33	0,02	52	27	35	17	14,2	+ 19,7	III. 28
63	♂	24	0,1	50	20	20	32	26	+ 23	II. 28
64	♀	68	0,02	48	24	30	35,4	27,5	+ 28,7	III. 28
65	♂	42	0,1	50	26	28	43	33	+ 30,3	II. 28
66	♂	22	0,1	50	28	30	50,5	38	+ 32,9	II. 28
67	♂	74	0,02	40	24	20	23,5	15,3	+ 53,6	III. 28
68	♀	27	0,1	50	22	32	39,5	20	+ 97,5	II. 28
69	♂	22	0,02	52	27	35	21,6	10,4	+107,7	III. 28
70	♂	26	0,02	52	27	32	28,2	13,2	+113,6	III. 28
Mittel:							41,79	37,1	+ 28,48	

*) Bedeutung der Zahlen wie in Tabelle I.

Es wurden *zuerst* die Muskeln des *rechten, dann* die des *linken* Beines zerschnitten.

Tabelle VI.

Verſuche an Caſeoſan-Fröſchen (große Gabengröße).

Nr.	Geſchlecht	Gewicht in gr.	Behandlungen: Caseosan in ccm pro 30 gr. Froſchgewicht	Behandlungen: von Oper. bis Tötung in Stunden	Behandlungen: von Injek. bis Tötung in Stunden	Behandlungen: Atmungsdauer in Stunden	Reduktionsstärke*: l.	Reduktionsstärke*: r.	Reduktionsstärke*: Unterſchied l : r in %	Verſuche vorgenommen im Monat
71	♀	28	0,5	50	20	35	63	63,2	— 1,9	II. 28
72	♂	28	1,0	50	26	20	33,6	32,2	+ 4,4	II. 28
73	♀	26	0,5	50	26	32	53,7	50,1	+ 7,2	II. 28
74	♂	40	0,5	50	26	35	49	44,8	+ 9,4	II. 28
75	♀	24	1,0	50	26	35	57,7	51	+ 13,2	II. 28
76	♂	25	0,5	50	20	28	15,3	12,5	+ 22,4	II. 28
77	♀	27	0,5	50	26	35	50	40	+ 25	II. 28
78	♂	25	1,0	50	26	26	33,5	23	+ 45,7	II. 28
79	♂	19	1,0	46	28	30	35,8	24,5	+ 46,1	III. 28
80	♂	33	1,0	50	26	20	26,6	18,2	+ 46,2	II. 28
81	♀	20	1,0	50	26	32	40	26,4	+ 51,5	II. 28
82	♂	35	1,0	50	26	32	26,2	16,8	+ 56	II. 28
83	♂	23	1,0	50	26	20	39,1	21,2	+ 84,4	II. 28
84	♀	20	1,0	46	28	36	18,5	9	+105,6	III. 28
Mittel							38,74	30,92	+ 36,8	

*) Bedeutung der Zahlen wie in Tabelle I.

Es wurden *zuerſt* die Muskeln des *rechten, dann* erſt die des *linken* Beines zerſchnitten.

Die Reihenfolge der Verſuche iſt in der Weiſe angeordnet, daß zuerſt die Verſuche ſtehen, bei denen das Reduktionsvermögen der linken Seite am meiſten erniedrigt war, und zuletzt die, bei denen es erhöht war.

In der Tabelle V war in 14 Verſuchen die Atmung der linken, operierten Seite höher als die der rechten um 3 bis 113,6%. 4 Fälle dagegen hatten geringeres Reduktionsvermögen auf der linken Seite. Das Mittel der Unterſchiede im Reduktionsvermögen war ein Plus von 28,48% zugunſten der operierten Seite. Eine Abhängigkeit des Ergebniſſes von der Doſierung, die in dieſen Verſuchen um das fünffache verſchieden war, iſt nicht zu erkennen.

In der Tabelle VI wurde an 13 Fröſchen eine ſtärkere Atmung der operierten Seite feſtgeſtellt, unter denen 10 eine Differenz von 13,2 bis 105,5% hatten. Nur bei einem einzigen Froſch (mit 0,5 Caſeoſan-Doſis) atmete dagegen die linke Seite etwas ſchwächer. Das Mittel betrug bei dieſen Verſuchen 37% zu gunſten der linken, operierten Seite. Ein ſtärkeres Reduktionsvermögen links bis über 45% fand ſich in den Verſuchen in dieſer Tabelle nur nach der größten Caſeoſan-Gabe von 1,0 zu 30 gr Froſchgewicht. Und zwar war das Reduktionsvermögen bei den Verſuchen, bei denen 0,5 pro 30 gr Froſchgewicht Caſeoſan gegeben war, im Mittel + 12,42% und bei denjenigen, bei denen das Caſeoſan in 1,0 pro 30 gr Froſchgewicht gegeben war, + 50,34% ſtärker auf der operierten Seite.

Aus den Befunden geht hervor, daß die Atmung auf der operierten Seite im Vergleich mit der normalen Seite bei den mit Caſeoſan eingeſpritzten Tieren ſich ganz anders verhält wie bei den nicht mit Caſeoſan vorbehandelten. Während nämlich bei den letzteren Tieren die Atmung der operierten Seite geringer als die der normalen Seite war, war ſie bei den mit Caſeoſan behandelten Tieren höher; und zwar kam dies am deutlichſten bei der Tierſerie, die mit der größten Caſeoſan-Doſis injiziert wurde, zum Ausdruck.

Wenn wir beurteilen wollen, wie die Wirkung des Caſeoſans zuſtande kommt, iſt es nötig, das Reduktionsvermögen der normalen Muskeln in den einzelnen Verſuchsſerien zu vergleichen. Es muß hierbei berückſichtigt werden, daß die Reduktion in den erſten Stunden ſehr raſch, dann weſentlich langſamer vor ſich geht, nach 24 Stunden praktiſch beendet iſt (vgl. *Lipſchitz*[10]). Deshalb wurden nur die Verſuche herangezogen, bei denen die Atmungsdauer mindeſtens 24 Stunden betrug. Ferner wurden nur die Verſuche aus den Monaten Januar bis März verwendet, da nur in dieſen die Mittelzahlen für das Reduktionsvermögen annähernd übereinſtimmten, während ſie im Oktober größer waren, entſprechend dem um dieſe Jahreszeit lebhafteren Stoffwechſel.

Der entſprechend berechnete Mittelwert* für die Farbſtärke der Muskeln der *rechten* (normalen) Seite beträgt bei der:

1. Verſuchsreihe 1. Serie 51,7 (ohne Caſeoſan normale Fröſche)
2. Verſuchsreihe 1. Serie 53,7 (ohne Caſeoſan operierte Fröſche)
3. Verſuchsreihe 1. Serie 38,5 (mit Caſeoſan operierte Fröſche)
3. Verſuchsreihe 2. Serie 32,9 (mit Caſeoſan operierte Fröſche)

Hieraus geht hervor, daß die Caſeoſan-Injektion in den normalen Muskeln zu einer Minderung des Reduktionsvermögens geführt hat. Bei der Berechnung der entſprechenden Mittelzahl für die Muskeln der *linken* Extremität, die in Verſuchsreihe 1 normal, in Verſuchsreihe 2 und 3 denerviert waren, ergeben ſich die Zahlen in:

*) Es wurden die Zahlen der Farbſtärke nur in denjenigen Verſuchen in der 1. und 2. Verſuchsreihe zu der Berechnung herangezogen, bei denen zuerſt die Muskeln der rechten Seite, dann erſt die der linken zerſchnitten waren.

1. Verſuchsreihe	1. Serie	52,8
2. Verſuchsreihe	1. Serie	47,4
3. Verſuchsreihe	1. Serie	43,5
3. Verſuchsreihe	2. Serie	40,3

Dieſe Zahlen zeigen in der 2. Verſuchsreihe die oben erörterte Herabſetzung des Reduktionsvermögens nach Durchſchneidung der Rami communicantes, in der 3. Verſuchsreihe ſind die Werte nach kleinen Caſeoſan-Doſen wenig, nach großen ſtärker herabgeſetzt, jedoch nicht in demſelben Grade wie auf der normalen rechten Seite.

Der Befund, daß die Muskeln der operierten Seite nach Caſeoſan-Injektion ſtärker reduzieren als die normalen Muskeln, beruht demnach nicht auf einer Zunahme der Reduktionsfähigkeit gegenüber der Norm, ſondern auf einer geringeren Herabſetzung derſelben im Vergleich zu der Caſeoſan-Wirkung auf die normalen Muskeln.

Um dieſe eigenartige Caſeoſan-Wirkung verſtändlich zu machen, muß man wohl annehmen, daß die Subſtanz zwei Angriffspunkte hat, und zwar erſtens die Muskeln (Muskelzelle oder Nervenendigung im Muskel) und zweitens die zentralen Teile des Sympathicus; die Caſeoſan-Wirkung führt bei beiden Angriffspunkten zu einer Herabſetzung des Reduktionsvermögens; dieſe iſt auf der operierten Seite ſchwächer, da die Leitung von dem zentralen Angriffspunkt unterbrochen iſt. Im Falle es ſich ausſchließlich um eine direkte Wirkung des Caſeoſans oder ſeiner Abbauprodukte auf die *Muskeln* handeln ſollte, würde man das Umgekehrte erwarten, nämlich eine ſtärkere Wirkung des Caſeoſans auf die Muskeln der operierten Seite*; denn dieſe ſind ſtärker durchblutet; es dürften demnach durch das Caſeoſan die zentralen ſympathiſchen Apparate in Erregung verſetzt werden, die zu den Muskeln fortgeleitet, eine Herabſetzung des Reduktionsvermögens zur Folge hat. Daher wäre es anzunehmen, daß der Sympathicus eine Bremswirkung auf den Stoffwechſel entfaltet. Eine derartige Anſchauung hat bereits *Claude Bernard*[12] vertreten und durch Verſuche zu ſtützen ſich bemüht. *Büttner*[13] konnte eine hemmende Wirkung des Sympathicus auf die Ammoniakbildung im Muskel nachweiſen. Auch *Grafe*[14] nimmt, geſtützt auf Atmungsverſuche an iſoliertem Gewebe eine hemmende Wirkung des Nervenſyſtems auf den Sauerſtoffverbrauch der Organe an.

Mit der hier gegebenen Deutung des Ausfalls der Caſeoſan-Verſuche ſind allerdings die oben geſchilderten Befunde ſchwer vereinbar, daß alleinige Durchſchneidung der Rami communicantes ebenfalls eine, wenn auch geringe Herabſetzung der Atmung zur

*) Es ſind hier Verſuche zu erwähnen, in denen *Löhr*[11] die Wirkung von Serum- und Milch-Injektionen auf das Reduktionsvermögen der Organe, auch der Muskeln, mit der Methode von *Lipſchitz* unterſuchte; er fand durchweg eine Steigerung des Reduktionsvermögens als Folge der Injektionen; da die Verſuche an Meerſchweinchen ausgeführt wurden, da ferner Caſeoſan nicht zur Anwendung kam, ſo ſind die Ergebniſſe mit den obigen Befunden nicht ohne weiteres vergleichbar.

Folge hat. Wenn wirklich die Erregung des Sympathicus zu Verminderung des Reduktionsvermögens führt, dann ſollte deſſen Durchſchneidung das Gegenteil, alſo eine Steigerung verurſachen.

Es muß daher die Aufgabe weiterer Unterſuchungen ſein, dieſe Schwierigkeiten in der Deutung der Verſuchsergebniſſe zu klären.

4. Versuchsreihe.

Nach den vorſtehenden Verſuchen iſt die in der Einleitung geſtellte zweite Frage dahin zu beantworten, daß es nach Caſeoſan-Injektion möglich iſt, in den ſympathiſch denervierten Muskeln ein größeres Reduktionsvermögen nachzuweiſen als in den normalen Muskeln.

Es wurde nun weiter unterſucht, ob ſich die Wirkung des Caſeoſans, wie ſie hier beobachtet wurde, auch mit Injektionen von Methylenblau an lebenden Tieren nachweiſen läßt. Nach *von Möllendorf* beruhen die Unterſchiede der Vitalfärbbarkeit der Muskeln durch Methylenblau auf einer herabgeſetzten Reduktionsfähigkeit der Muskeln auf der operierten Seite. Dann wäre zu erwarten, daß nach Caſeoſan-Injektion das Reduktionsvermögen der Muskeln auf der operierten Seite gegenüber der normalen Seite relativ höher iſt und die Vitalfärbbarkeit nach Methylenblau-Injektion dann geringer wird als auf der normalen Seite.

Tabelle VII.

Methylenblau-Verſuche an lebenden, operierten Fröſchen mit Caſeoſan-Injektionen in drei verſchiedenen Gabengrößen. Verſuche wurden vorgenommen im Mai 1928.

Nr.	Geſchlecht	Gewicht in gr.	Zeitabst. von Oper. bis Tötung in Stunden	Zeitabst. von Caseosan-Injekt. bis Tötung in Stunden	Zeitabst. v. Methylenblau-Injekt. bis Tötung in Stunden	Caseosan in ccm pro 30 gr. Gewicht	Methylenblau in ccm pro 30 gr. Gewicht	Farbenunterſchied beider Beine l. > r.	Farbenunterſchied beider Beine l. < r.
85	♀	66	76	30	7	0,005	0,3	+	
86	♀	73	74	30	7	0,005	0,3	+	
87	♂	67	77½	30	7½	0,01	0,3	++	
88	♂	36	74½	30	7	0,01	0,3		(+)
89	♀	75	78	31½	7	0,1	0,15	++	
90	♂	39	77½	31	7	0,1	0,15	+	

Von 6 Verſuchen, die ich anſtellte, fielen aber 5 Verſuche ſo aus, daß die Färbung auf der operierten Seite ſtärker war als auf der normalen Seite (vgl. Tabelle VII). Nur in einem Verſuch war die Färbung auf der operierten Seite eben erkennbar ſchwächer. Es iſt anzunehmen, daß die Wirkung des Caſeoſans in dieſen Verſuchen die gleiche war wie in den früheren; denn es wurden gleichzeitig noch 3 Kontrollverſuche mit denſelben 3 Gabengrößen des Caſeoſans, aber nach *Lipſchitzs* Methode, vorgenommen, welche wiederum ein ſtarkes Reduktionsvermögen auf der operierten Seite zeigten. Obwohl alſo unter dieſen Bedingungen auf der operierten Seite das Reduktionsvermögen *geſteigert* iſt, fällt die vitale Methylenblau-Färbung dennoch ebenfalls ſtärker auf dieſer Seite aus.

Demnach kann die Deutung *von Möllendorfs* nicht zutreffen, daß die erhöhte Vitalfärbbarkeit auf der operierten Seite die Folge eines *vermehrten* Reduktionsvermögens der Muskeln ſei. Es bleibt demnach nur die zuerſt von *Hoffmann* und *Magnus-Alsleben* vertretene, ſpäter von *Gabbe* durch beweiſende Verſuche geſtützte Deutung übrig, daß die erhöhte Vitalfärbbarkeit der Muskeln der operierten Seite vorzugsweiſe durch Erweiterung und erhöhte Durchläſſigkeit der Gefäße bedingt iſt.

Zusammenfassung.

1. Es wurde die Reduktionsfähigkeit der Muskeln der beiden hinteren Extremitäten von Fröſchen für M-Di-Nitrobenzol nach *Lipſchitz* verglichen. Dabei fand ſich bei normalen Fröſchen im Mittel ein Unterſchied von 2,97% als Fehlerbreite bei 26 Verſuchen.

2. Nach einſeitiger Durchſchneidung der Rami communicantes war das Reduktionsvermögen der zugehörigen Muskeln gegenüber denen der normalen Muskeln im Mittel um 11,24% herabgeſetzt.

3. Nach einſeitiger Durchſchneidung der Rami communicantes und folgender Caſeoſan-Injektion war das Reduktionsvermögen in den Muskeln der operierten Seite um 28,5 bis 37% größer als das der normalen Seite.

4. Caſeoſan allein bewirkte eine Herabſetzung des Reduktionsvermögens der Muskeln, die bei den Muskeln der operierten Seite entſprechend geringer war.

5. Die von *Hoffmann* und *Magnus-Alsleben* gefundene erhöhte Vitalfärbbarkeit der Muskeln für Methylenblau nach Durchſchneidung der Rami communicantes war auch nach Caſeoſan-Injektion noch nachweisbar, obwohl das Reduktionsvermögen dieſer Muskeln größer iſt als das der normalen Muskeln.

Am Schluſſe meiner Arbeit möchte ich es nicht unterlaſſen, Herrn Profeſſor Dr. *E. Magnus-Alsleben* für die Ueberlaſſung dieſes Themas und für die gütige Uebernahme des Referates ergebenſt zu danken.

Weiterhin ſei es mir geſtattet, Herrn Privatdozent Dr. *E. Gabbe*, unter deſſen Leitung dieſe Unterſuchungen unternommen wurden, für die bereitwillige Unterſtützung und die freundliche Beihilfe bei der Abfaſſung dieſer Arbeit meinen verbindlichen Dank auszuſprechen.

Literaturangabe.

1. *Hoffmann, P.* und *Magnus-Alsleben, E.:* Zeitſchr. f. Biol. Bd. 77, S. 105, 1922.
2. *Hoffmann, P.* und *Magnus-Alsleben, E.:* Biochem. Zeitſchr. Bd. 127, S. 103, 1922.
3. *Gabbe, E.:* Zeitſchr. f. d. geſ. experim. Med. Bd. 51, S. 728, 1926.
4. *v. Möllendorf, W.:* Zeitſchr. f. Biol., Bd. 80, S. 359, 1924.
5. *v. Möllendorf, W.:* Handb. d. Biochem., hersg. v. *C. Oppenheimer*, 2. Aufl. Bd. II, 1925.
6. *Schulze:* Vgl. *Hoffmann* und *Magnus-Alsleben:* Verh. d. 36. Kongr. f. inn. Med. Kiſſingen. April 1924.
7. *Gabbe, E.:* Verh. d. 38. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden. April 1926.
8. *Büttner, H. E.:* Zeitſchr. f. phyſiol. Chem. Bd. 161, S. 285, 1926.
9. *Gabbe, E.:* Verh. d. 40. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden. 1928.
10. *Lipſchitz, W.* und *Gottſchalk, A.:* *Pflügers* Arch. f. d. geſ. Phyſiol. Bd. 191, S. 1, 1921.
11. *Löhr, H.:* Zeitſchr. f. d. geſ. experim. Med. Bd. 37, S. 442, 1923.
12. *Bernard, Cl.:* Leçons sur la chaleur animale. Paris 1871.
13. *Büttner, H. E.:* erſcheint Biochem. Zeitſchr. 1928.
14. *Grafe, E.:* Handb. d. Biochem., hersg. v. *C. Oppenheimer*, 2. Aufl. Bd. 9. Jena 1925.

Lebenslauf.

Am 19. Oktober 1902 bin ich als der zweite Sohn des Kaufmanns Anſchieh Chue und ſeiner Ehefrau Meh, geb. Shen, in Kashing, China, geboren. Nach Abſolvierung des II. Realgymnaſiums zu Kashing wurde ich im Herbſt 1920 von der Dung-Dai-mediziniſchen Akademie zu Schanghai aufgenommen, an welcher ich im Juli 1922 das Phyſikum beſtand. Im nächſten Sommer kam ich nach Deutſchland, um mein mediziniſches Studium fortzuſetzen. Ich ſtudierte je 2 Semeſter in Freiburg i. Br., München und Würzburg. Hierbei ſei erwähnt, daß ich in den letzten 2 Jahren der finanziellen Schwierigkeiten wegen noch journaliſtiſche Tätigkeit betreiben mußte.

Ehrenwörtlich verſichere ich hiermit, daß ich vorliegende Abhandlung ſelbſtändig und ohne fremde Hilfe verfaßt, auch keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die darin angegebenen benützt habe.